

Korelasi Kadar Asam Laktat dengan pH Darah Arteri Tali Pusat sebagai Prediksi Luaran Neonatal Dini

Najoan Nan Warouw

Bagian Obstetri dan Ginekologi,

Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi / RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou, Manado

Abstrak

Pemeriksaan *Fetal Blood Sampling* dapat meningkatkan spesifitas Kardiotokografi (KTG), namun jarang digunakan karena sulitnya pengambilan sampel dan penggunaan analisis gas darah. Pemeriksaan kadar asam laktat dapat menjadi pilihan untuk menggantikan pemeriksaan pH pada *Fetal Blood Sampling* atau pH dalam darah arteri tali pusat. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan kadar asam laktat dan pH darah janin pada tali pusat. Alat yang dipakai sebagai pengukur kadar asam laktat pada penelitian ini adalah *microvolume electthrochemical test strip device, Lactate Pro (KDK Corp. Kyoto, Japan)*, sedangkan alat pengukur pH darah : *1-STAT Point -of -care*, yang menggunakan sampel darah arteri tali pusat segera setelah bayi lahir. Hasil yang didapat dari penelitian ini ternyata Kadar laktat pada bayi dengan nilai APGAR < 7 lebih tinggi daripada kadar laktat pada bayi dengan nilai APGAR ≥ 7 (5,65 > 3,14). Kadar pH pada bayi dengan nilai APGAR < 7 lebih rendah daripada *mean rank* kadar pH pada bayi dengan nilai APGAR ≥ 7 (3,25 > 23,92) pada seksiosesarea dan partus pervaginam. Hubungan kadar asam laktat dan pH darah janin pada tali pusat juga membuktikan bahwa pemeriksaan kadar asam laktat tali pusat dapat digunakan sebagai prediksi terjadinya *Hypoxic Ischemic Encephalopathy*, yang merupakan alternatif dari pemeriksaan pH darah janin. Selanjutnya metode ini dapat diandalkan untuk pemantauan kesejahteraan janin serta memprediksi morbiditas neonatal. Simpulan penelitian ini adalah Pemeriksaan kadar asam laktat dapat menjadi pilihan untuk menggantikan pemeriksaan pH pada *fetal blood sampling*, atau pH dalam darah arteri tali pusat

Kata Kunci : kadar laktat, kadar pH, sampel darah arteri tali pusat, *Hypoxic Ischemic Encephalopathy*

Pendahuluan

Sejak ditemukan kardiotokografi (KTG) tahun 1960, KTG telah digunakan secara luas untuk memantau janin intrapartum, namun penggunaannya menyebabkan peningkatan angka seksiosesarea.^{1,2} Pemeriksaan *fetal blood*

sampling dapat meningkatkan spesifitas KTG, tetapi akhir-akhir ini jarang digunakan karena sulitnya dalam pengambilan sampel dan penggunaan analisis gas darah.³ Pemeriksaan kadar asam laktat dapat menjadi pilihan untuk menggantikan pH pada *fetal blood*

sampling, atau pada pemeriksaan pH dalam darah arteri tali pusat. Sejak ditemukan *microvolume electrochemical test strip device*, yaitu metode baru pengukuran kadar asam laktat, hanya membutuhkan sampel darah sangat minimal, sejumlah 5 μ L dan menggunakan alat yang kecil.^{4,5} Metode ini menjadi metode yang dapat diandalkan untuk pemantauan janin intrapartum serta memprediksi morbiditas neonatal.⁶

Sejarah Perkembangan Pemeriksaan Laktat

Pemeriksaan kadar asam laktat telah digunakan sejak lama dalam pemantauan janin intrapartum. Pemeriksaan ini pertama kali diperkenalkan oleh Yoshioka tahun 1970 dengan menggunakan metode pengendapan darah pada larutan asam perklorat, namun asam laktat dianggap tidak bermanfaat secara klinis karena metode ini memerlukan darah yang cukup banyak dan tehnik yang rumit.⁷ Metode ini kemudian disederhanakan oleh Sotter (1978) dengan hemolisis dan floridasi sampel yang membutuhkan darah sebanyak 150 μ L.⁴ Smith dan Equilez menggunakan metode ini dan menyimpulkan bahwa pemeriksaan asam laktat dari darah yang diambil dari kulit kepala janin dapat digunakan untuk memprediksi nilai Apgar yang rendah dan luaran neonatal. Namun mereka menyimpulkan bahwa terdapat kesulitan dalam pengambilan sampel darah, dan mungkin hal inilah yang menyebabkan mengapa pemeriksaan Asam laktat tidak dilakukan secara rutin pada saat itu.^{8,9}

Pada sekitar tahun 1990-an, pemeriksaan kadar asam laktat dapat dilakukan dengan menggunakan

microvolume analysis berupa strip kertas.¹⁰ Metode ini menggunakan darah dengan sel eritrosit intak dan hanya membutuhkan sekitar 20 μ L darah. Pada tahun 1993, Shimojo memperkenalkan generasi kedua dari *microvolume analysis*. Metode ini terdiri dari strip sekali pakai dengan *enzyme-coated electrode* dan alat pengukur kecil yang membutuhkan darah tidak lebih dari 5 μ L. Strip elektode tersebut memiliki selubung yang dicetak dengan elektrode dan dilapisi oleh enzim asam laktat oksidasi dan ferrisianida sebagai mediator elektron.^{5,10}

Nordstrom dan Westgren dengan mempergunakan metode ini mendapatkan korelasi yang bermakna antara kadar asam laktat dengan pH pada *Fetal Blood Scalp Sampling* dan *cord blood sampling* dalam memprediksi luaran neonatal yang buruk, namun prosedur pemeriksaan kadar asam laktat lebih efektif dan sensitif dibandingkan dengan pemeriksaan pH pada *Fetal Blood Scalp Sampling*.^{11,12}

Metabolisme Laktat

Sebagian besar jaringan tubuh manusia termasuk tubuh janin intrauterin memiliki paling tidak kebutuhan minimal terhadap glukosa. Kebutuhan minimal terhadap glukosa ini besar pada beberapa jaringan, seperti misalnya otak. Glikolisis merupakan lintasan utama bagi pemakaian glukosa dan berlangsung dalam sitosol semua sel, lintasan ini unik karena dapat menggunakan oksigen bila memang tersedia melalui rantai respirasi di dalam mitokondria (aerob) atau bisa pula bekerja dalam keadaan sama sekali tanpa oksigen (anaerob). Makna biomedis dari proses glikolisis yang sangat menentukan adalah kemampuan glikolisis menghasilkan ATP (adenosin trifosfat)

dalam keadaan tanpa oksigen karena proses ini memungkinkan jaringan yang memiliki kemampuan glikolisis bermakna tetap bertahan hidup melewati kondisi anoksia.^{7,13}

Metabolisme karbohidrat (glikolisis) terdiri dari fase anaerob dan aerob. Pada reaksi glikolisis ini dengan atau tanpa oksigen tetap sama, kecuali dalam hal derajat reaksi dan produksi akhir. Jika pasokan oksigen kurang, reoksidasi terhadap NADH (= Nikotinamid adenin dinukleotida hidrogen) yang terbentuk dari NAD⁺ (Nikotidamid adenin dinukleotida) saat glikolisis akan terganggu. Dalam keadaan ini NADH direoksidasi melalui perangkaian dengan proses reduksi piruvat menjadi asam laktat, dan NAD⁺ yang terbentuk memungkinkan berlangsungnya glikolisis lebih lanjut.^{13,14}

Rangkuman reaksi glikolisis dihambat oleh kondisi anaerob atau tidak adanya mitokondria yang mengandung enzim respiratorik, misalnya seperti pada eritrosit.

Glukosa memasuki lintasan glikolisis melalui fosforilasi menjadi glukosa 6-fosfat yang diselenggarakan oleh enzim heksokinase. Reaksi ini akan disertai dengan hilangnya energi bebas dalam jumlah besar sebagai panas dan dengan demikian, dalam kondisi fisiologis, reaksi tersebut bisa dianggap tidak reversibel. Karena setiap glukosa yang menjalani glikolisis menghasilkan dua molekul triosa fosfat. Molekul triosa fosfat melalui reaksi oksidasi dengan perantara NAD⁺ menjadi piruvat. Piruvat melalui reaksi oksidasi anaerob diubah menjadi asam laktat.^{13,14}

Hipoksia Janin dan Pemeriksaan Kadar Laktat

Janin dalam kehidupan intra uterin memperoleh energi dari hasil metabolisme glukosa. Pada metabolisme glukosa dalam keadaan aerob, glukosa akan dipecah melalui jalur glikolisis dan proses ini menghasilkan energi yang besar dalam bentuk adenosin trifosfat (ATP), ATP digunakan untuk menjamin integritas dan aktivitas seluler. Hasil akhir dari glikolisis ini adalah karbondioksida (CO₂) dan air (H₂O).^{7,15}

Apabila terjadi kekurangan oksigen pada janin, metabolisme anaerob akan terjadi dimana piruvat tidak masuk dalam siklus asam sitrat tetapi dimetabolisme menjadi asam laktat dan ion H⁺, dan pada keadaan ini hanya sedikit ATP yang dihasilkan. Akumulasi asam laktat atau laktasidemia terjadi apabila terdapat asfiksia dan asidosis metabolik pada janin.^{13,14,15}

Asidosis metabolik lebih memberikan pengaruh buruk terhadap janin dan berhubungan dengan morbiditas neonatal, sedangkan asidosis respiratorik tidak memberikan pengaruh buruk terhadap janin. Kadar asam laktat dapat menggambarkan hipoksia janin melalui pemeriksaan tidak langsung dari hipoksia jaringan.^{7,16,17} Pemeriksaan kadar asam laktat pada keadaan hipoksia menjadi sangat penting setelah diketahui beberapa karakteristik fisiologis dari asam laktat, yaitu peningkatan kadar asam laktat terjadi setelah asidosis metabolik. Peningkatan kadar asam laktat pada keadaan hipoksia janin memberikan efek toksik pada jaringan otak. Penumpukan asam laktat makin lama dapat mengganggu integritas seluler dan dapat menghancurkan jaringan janin, apabila melibatkan organ-organ vital seperti otak, jantung, ginjal, hati, maka janin akan mengalami kerusakan organ yang berat. Keadaan laktasemia dapat menyebabkan tekanan

intrakranial meningkat serta nekrosis pada otak. Pada penelitian kera didapatkan efek toksik asam laktat terhadap jaringan otak. Asam laktat menyebabkan edema dan nekrosis pada jaringan tersebut. Oleh karena itu deteksi asam laktat menjadi semakin penting untuk mencegah secara dini kerusakan janin. Pada keadaan hipoksia dapat terjadi mekanisme *brain sparing effect*, dimana aliran darah akan diprioritaskan pada organ-organ vital seperti otak, jantung dan kelenjar adrenal, sebaliknya, aliran darah ke otot, kulit, hati, ginjal dan usus dikurangi.⁷ Asam laktat dapat diperiksa pada beberapa kompartemen yang berbeda, misalnya darah, jaringan subkutis atau cairan otak. Pada model hipoksia tikus, asam laktat menunjukkan peningkatan di jaringan subkutis mendahului penurunan kadar pH.¹⁸ Peningkatan kadar asam laktat ini menjadikan asam laktat sebagai petanda dini hipoksia. Penemuan ini menjadi sangat penting pada FBS karena jaringan subkutis adalah kompartemen yang dipakai untuk mengambil sampel darah kapiler.^{7,16,17,19}

Hubungan Laktat dan pH Darah Janin

Asam organik yang dihasilkan dari metabolisme glikogen seperti asam laktat dan asam-asam keton dan kemudian dioksidasi menjadi CO₂ dan air, maka dalam keadaan normal asam-asam ini tidak mempengaruhi pH darah. Tetapi asam-asam organik ini dapat menumpuk pada keadaan abnormal tertentu. Asam laktat akan menumpuk jika tidak ada oksigen, seperti pada keadaan hipoksia.^{15,20}

Keseimbangan asam-basa adalah homeostasis dari kadar ion hidrogen (H⁺) pada cairan-cairan tubuh. Asam terus menerus diproduksi dalam metabolisme

normal. Meskipun banyak terbentuk asam sebagai hasil dari metabolisme, namun (H⁺) tetap rendah. Kadar H⁺ normal dari arteri adalah 0,00000004 (4 X 10⁻⁸) mEq/L atau sekitar 1 per sejuta kadar Na⁺. Meskipun kadarnya rendah, (H⁺) yang stabil perlu dipertahankan agar fungsi sel dapat berjalan normal, karena sedikit fluktuasi (naik turun) mempunyai efek yang penting terhadap aktivitas enzim selular. Karena efek terhadap enzim selular inilah, maka perubahan dari (H⁺) yang relatif kecil dapat berpengaruh besar dalam metabolisme.^{15,20}

Pemeriksaan pH dan Laktat Tali Pusat

Penelitian ini dilakukan untuk membantu menilai keadaan bayi baru lahir baik pervaginam (lahir normal) ataupun dengan Seksio sesarea (operasi). Dengan penelitian ini kita (peneliti) melakukan pemeriksaan pada pembuluh darah ari-ari/tali pusat, yang sudah dijepit dengan 2 alat klem dengan jarak 5 cm. Pengambilan darah dilakukan dengan suntikan, kapasitas 1 cc yang berjarum, darah diambil diantara tali pusat/ari-ari yang diklem (pada daerah 5 cm ditengah-tengah 2 klem), kemudian darah diteteskan pada stik alat asam laktat, hasil kadar asam laktat didapatkan setelah 60 detik, selain itu darah juga diteteskan pada cartridge alat 1-STAT kemudian hasil pH darah didapatkan dalam waktu 1-2 menit.

Pengambilan darah ini tidak mengurangi darah yang mengalir ke bayi baru lahir, karena sudah diklem terlebih dahulu di daerah bayi.

• Desain penelitian

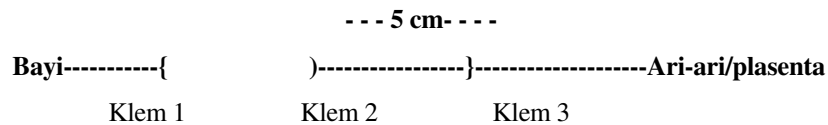
Penelitian ini merupakan penelitian prospektif dengan studi Cross sectional observasional. Penelitian ini dilakukan di Bagian/SMF Obstetri

dan Ginekologi Fakultas kedokteran
Universitas Sam Ratulangi/RSU
Prof. Dr. R. D. Kandou Manado.

- Dalam penelitian ini digunakan $\alpha=0,05$, power 0,80 dan koefisien korelasi antara kadar asam laktat dan pH darah = -0,40 sehingga diperoleh :

$$n = \left[\frac{1,65 + 0,84}{0,5 \ln \left(\frac{1 - 0,40}{1 + 0,40} \right)} \right]^2 + 3 = 37,5 = 38$$

Jadi besar sampel minimal adalah 38 bayi.



Gambar 1. Alat pengukur asam laktat



Gambar 2. Alat pengukur pH darah

- **Kriteria pemilihan sampel**
 - Kriteria Inklusi :** Semua neonatus hidup baru lahir, tanpa ada kelainan kongenital
 - Kriteria Eksklusi :** Bayi lahir mati/IUFD dan partus luar
- **Variabel penelitian :** Kadar asam laktat darah arteri tali pusat, pH darah arteri tali pusat, HIE (*Hypoxia Ischemic Encephalopathy*), Nilai APGAR (Asfiksia <7 atau tidak asfiksia ≥ 7)
- **Batasan operasional**
 1. Nilai APGAR: Angka yang dipakai untuk menilai neonatus dalam keadaan segar, atau asfiksia. nilai APGAR dinilai pada menit ke 5.
 2. pH darah neonatus normal aterm: pH yang diukur pada arteri tali pusat 7.28 (dikutip dari Williams Obstetrics 21st ed Chap 16).¹⁸ Pengambilan sampel di antara menit ke 5 dan 10.
 3. Kadar asam laktat: adalah hasil da-ri anaerobik glikolisis, sehingga glu-kosa terpecah menjadi piruvat dan terkonversi jadi asam-asam laktat. Pengambilan sampel diantara menit ke 5 dan 10.
 4. *Hypoxia Ischemic Encephalopathy* (HIE) Cedera/luka pada otak karena kekurangan oksigen, terutama pada neonatus dengan asfiksia yang dibagi 3 gejala klinik. Yang dinilai

gejala klinis derajat sedang dan berat.²¹

Hasil

Tabel 1. Jumlah Kasus

Jumlah Kasus	N
Primipara	14
Multipara	29
Total	43

Pada penelitian ini ibu multipara 29 orang dan ibu primipara 14 orang. Pada penelitian ini paritas ibu tidak mempengaruhi kadar asam laktat dan pH darah.

Tabel 2. Gambaran Umur Ibu

Umur Ibu	N
15 – 19	2
20 – 24	10
25 – 30	15
30 – 35	8
35 – 40	7
41 – 45	1
Total	43

Umur ibu pada penelitian ini berkisar antara 19-41 tahun; umur yang terbanyak didapatkan pada golongan umur 25-30 tahun, sebanyak 15 orang. Dalam penelitian ini umur ibu tidak mempunyai pengaruh terhadap pH dan asam laktat.^{7,17}

Tabel 2. Gambaran Umur Kehamilan

Umur Kehamilan	N
28 – 36 minggu	0
37 – 41 minggu	40
42 – 43 minggu	3
Total	43

Pada penelitian ini didapatkan umur kehamilan aterm (37 minggu sampai dengan 41 minggu) sebanyak 40 kasus, kehamilan lewat waktu (≥ 42 minggu) 3 kasus, semuanya *oligohidramnion*, dan dilakukan seksiosesarea dengan pH darah dan kadar asam laktat arteri tali pusat yang normal, juga luaran neonatal dini yang baik.

Diskusi

Pada penelitian uji korelasi kadar laktat dan pH darah arteri tali pusat sebagai prediksi luaran neonatal dini yang diadakan di RSUP Prof. Dr. R.D. Kandou Manado, subyek penelitian sebesar 50 sampel, 7 sampel masuk pada kriteria eksklusi. Tujuh sampel yang dieksklusi, 2 sampel dengan kelainan kogenital dan 5 sampel karena gagal melakukan pemeriksaan pH darah. Kegagalan pada pemeriksaan pH darah arteri tali pusat disebabkan sampel sudah membeku atau kurangnya darah yang dimasukkan pada *cardom, ridge 1-STAT* pada alat yang digunakan untuk pemeriksaan pH darah tali pusat. Kegagalan pemeriksaan pH seperti pada penelitian yang dilakukan oleh Nordstroom, Westergen, Mandang dimana sering terjadi kesulitan teknik dalam pengambilan jumlah darah dan kelayakan dari darah yang diperiksa dalam hal ini tidak boleh ada gelembung udara.^{6,7,11,17,19}

Didapatkan ibu dengan multipara 29 orang dan 14 orang primipara (tabel 1). Umur ibu pada penelitian ini berkisar antara 19 - 41 tahun; umur yang terbanyak didapatkan pada golongan umur 25 - 30 tahun sebanyak 15 orang (tabel 2) Pada penelitian ini umur ibu dan paritas tidak mempunyai pengaruh terhadap hasil pH

dan kadar asam laktat pada penelitian lain didapatkan hasil yang sama^{7,11,17}

Pada penelitian ini didapatkan kehamilan lewat waktu (≥ 42 minggu) 3 orang. Semuanya disertai dengan *oligohidramnion*, dilakukan seksiosesarea dengan hasil pH darah dan kadar asam laktat arteri tali pusat normal, juga luaran neonatal dini yang baik. Indikasi pemeriksaan kadar pH dan gas darah, diantaranya pada kasus kehamilan lewat waktu, yang mana berhubungan dengan asfiksia neonatus.^{22,23,24} Ada 4 kasus *oligohidramnion*, diantaranya ada 3 kasus kehamilan lewat waktu, 3 kasus langsung dilakukan seksiosesarea, 1 kasus gagal dilakukan induksi kemudian dilakukan seksiosesarea. Ke 3 kasus yang langsung dilakukan seksiosesarea nilai APGAR ≥ 7 , kadar asam laktat dan pH darah normal. Pada kasus yang diinduksi terlebih dahulu sebelum dilakukan seksiosesarea nilai APGAR < 7 dengan kadar pH 7,136 dalam keadaan asidosis respiratorik, dengan luaran neonatal dini baik. Bekas seksiosesarea 4 kasus, 3 kasus diantaranya dilakukan seksiosesarea dengan indikasi letak sungsang, bekas seksiosesarea < 2 tahun, inersia uteri dan 1 kasus dilakukan ekstraksi vakum. Pada penelitian ini kasus hipertensi dalam kehamilan, ketuban pecah dini, bekas seksiosesarea semuanya dengan nilai APGAR menit ke 5 > 7 , hasil kadar asam laktat dan pH darah arteri tali pusat normal. Badawi N, Kurinczuk J, Keogh JM mendapatkan hasil luaran neonatal yang baik pada seksiosesarea elektif dan luaran yang kurang baik pada partus buatan dengan alat dengan indikasi janin.²⁵ Mereka juga menyimpulkan faktor yang mempengaruhi terjadinya *Hypoxia Ischemic Encephalopathy* diantaranya demam pada ibu, posisi *ocipito posterior persisten*. Sedang faktor

seperti tekanan darah tinggi, ketuban pecah dini yang lama, tali pusat menumbung, distosia bahu tidak berpengaruh secara signifikan.^{24,25,26} Kruger, Nordstroom menyimpulkan pada neonatus yang mengalami asidosis respiratorik memang tidak berpengaruh pada luaran neonatal, karena neonatus mempunyai daya kompensasi yang baik dalam 24 jam pertama^{17,26,27,28}

Penelitian ini 31 ibu sudah dalam proses persalinan, 12 ibu belum inpartu. Lama kala I > 18 jam ada 4 kasus, yang 2 kasus dilakukan seksiosesarea. Satu kasus dengan hasil nilai APGAR menit ke 5 < 7 , kadar asam laktat 6,0 mmol/L, pH 6,91 kesan asidosis metabolik berat dengan HIE (+), kasus yang lain nilai APGAR > 7 , kadar asam laktat dan pH normal dan luaran neonatal baik. Dua kasus dengan pervaginam 1 kasus dengan ekstraksi vakum dengan hasil nilai APGAR > 7 , kadar asam laktat 47 mmol/L, pH 7,00, dengan kesan asidosis respiratorik/ pre asidemia/ prelaktasidemia dan 1 kasus dengan akselerasi persalinan dengan nilai APGAR > 7 , hasil kadar asam laktat dan pH darah normal. Pada kasus-kasus yang dilakukan seksiosesarea karena indikasi gawat janin mempunyai hubungannya dengan *Hypoxia Ischemic Encephalopathy*, sesuai dengan penelitian-penelitian lain.^{7,11,17,19,29} Pada penelitian ini lama kala II > 2 jam 3 kasus, semua kasus kala II > 2 jam dilakukan ekstraksi vakum, diantaranya retensi kembar 28 jam dengan nilai APGAR menit ke V > 7 kadar asam laktat 49 mmol/L, pH 7,12 dengan asidosis respiratorik/ pre asidemia/ prelaktasidemia. Kasus yang ke 2 pada kala II lama dengan hasil nilai APGAR menit ke V < 7 , kadar asam laktat 4,9 mmol/L, pH 7,095 dengan asidosis metabolik sedang, ke dua kasus ini

dengan luaran neonatal baik. Kasus yang ke 3 dengan hasil nilai APGAR menit ke V < 7, kadar asam laktat 6,8 mmol/L, pH 6,995 dengan asidosis metabolik berat dengan *Hypoxia Ischemic Encephalopathy* Nordstroom, Westergen, Mandang menyimpulkan pada kala II yang lama dapat kenaikan kadar laktat karena hipoksia yang intermiten diperkirakan setiap 30 menit ada kenaikan kadar asam laktat 1mmol/L, pada penelitian ini ^{7,11,17,29} Semua yang dilakukan ekstraksi vakum kadar asam laktat $\geq 4,9$ mmol/L dalam keadaan asidosis.

Penelitian ini terdapat 26 partus pervaginam dan 17 seksiosesarea, partus pervaginam terdiri dari 17 partus spontan, 2 spontan Bracht, 5 ekstraksi vakum, 2 induksi/akselerasi persalinan. Pada seksiosesarea didapatkan 16 kasus nilai APGAR ≥ 7 , 1 kasus nilai APGAR < 7. Pada partus pervaginam didapatkan 23 kasus nilai APGAR ≥ 7 , 3 kasus nilai APGAR < 7. Seksiosesarea elektif memang menurunkan kejadian HIE, sedang persalinan dengan alat dan seksiosesarea yang tidak direncanakan, seksiosesarea atas indikasi janin meningkatkan kejadian HIE ^{17,25,29} Hasil yang didapatkan sesuai dengan penelitian lainnya.

Terlihat bahwa rata-rata kadar asam laktat pada bayi dengan nilai APGAR < 7 lebih tinggi (5,65) dari pada kadar laktat pada bayi dengan nilai APGAR ≥ 7 (3,14). Secara statistik berdasarkan uji t, kedua kelompok berbeda sangat bermakna ($p < 0,01$). Mandang dan kawan-kawan, Mose, Kruger, Westergen mendapatkan hasil yang kurang lebih sama dimana kadar asam laktat lebih tinggi dari 4,9 mmol/L pada nilai APGAR < 7 dibandingkan dengan nilai APGAR ≥ 7 , pada penelitian ini kadar asam laktat rata-rata nilai

APGAR < 7 sebesar 5,65mmol. Kadar pH darah arteri tali pusat lebih rendah dari pH 7,10. Pada penelitian ini didapatkan pH rata-rata 6,8175 pada neonatus dengan nilai APGAR < 7 pada seksiosesarea dan partus pervaginam. ^{6,16,17,19,30,31}

Terlihat bahwa mean rank kadar pH pada bayi dengan nilai APGAR < 7, (3,25) lebih rendah dari pada mean rank kadar pH pada bayi dengan nilai APGAR ≥ 7 , (23,92). Secara statistik berdasarkan uji Mann-Whitney U, kedua kelompok berbeda sangat bermakna ($p < 0,01$). Mandang dkk, Mose, Kruger, Westergen mendapatkan hasil yang kurang lebih sama dimana nilai pH lebih rendah pada nilai APGAR < 7 dibandingkan dengan nilai APGAR ≥ 7 . Kadar pH darah arteri tali pusat lebih rendah dari pH 7,0-7,10. ^{6,16,17,19,30,31} Hasil penelitian ini didapatkan pH rata-rata partus pervaginam dengan nilai APGAR < 7 pada nilai pH 7,09. Kadar asam laktat rata-rata pada partus pervaginam dan seksiosesarea pada nilai APGAR < 7 sebesar 5,53 mmol/L.

Pada penelitian ini didapatkan *Hypoxia Ischemic Encephalopathy* berat sebanyak 2 kasus pada asidosis metabolik berat. Pada asidosis metabolik sedang dan asidosis respiratorik tidak terjadi *Hypoxia Ischemic Encephalopathy*. Pada pemeriksaan neonatus secara klinis nilai APGAR < 7 tidak menjamin neonatus dalam keadaan asidosis, sekitar 1% neonatus dengan nilai APGAR ≥ 7 mengalami asidosis. Pemeriksaan pH darah tali pusat tanpa analisis gas darah tidak dapat menentukan apakah neonatus mengalami asidosis metabolik sedang, berat atau asidosis respiratorik. Pada pH < 7,0-7,10 dengan PCO₂ yang meningkat, HCO₃⁻ meningkat *base deficit* <8 digolongkan pada asidosis respiratorik, pada HCO₃⁻ rendah

digolongkan asidosis campuran, pada HCO_3^- asidosis respiratorik yang tidak terkompensasi. Pada pH rendah, PCO_2 normal atau rendah pada asidosis metabolik, pada $\text{base deficit} \geq 8 < 12$ digolongkan asidosis metabolik sedang. Pada $\text{base deficit} \geq 12$ digolongkan asidosis metabolik berat.^{32,33} Pada penelitian ini kadar asam laktat $\geq 4,9$ mmol setara dengan pH 7,20.

Pada nilai APGAR < 7 pada menit ke lima sangat erat hubungannya dengan terjadinya *Hypoxia Ischemic Encephalopathy* dan luanan neonatal jangka panjang yang buruk. Pada asidosis metabolik sedang dan berat ada hubungan dengan terjadinya *Hypoxia Ischemic Encephalopathy*, sedang pada asidosis respiratorik tidak ada hubungannya.^{11,17,19,33,34,35,36} Sehingga dengan penanganan yang baik pada asidosis metabolik sedang dan asidosis respiratorik diharapkan luanan neonatal cukup baik.^{7,34,35}

Berdasarkan analisis korelasi Pearson diperoleh $r = -0,767$ dengan $p = 0,000$. Hasil ini menunjukkan bahwa terdapat hubungan terbalik (negatif) yang sangat bermakna antara kadar asam laktat dan kadar pH ($p < 0,01$). Beberapa penelitian lain juga mendapatkan korelasi terbalik antara kadar asam laktat dan pH darah arteri tali pusat, diantaranya Westergen mendapatkan hasil ($r = -0,43$; $P < .001$)⁶. Mandang dkk mendapatkan korelasi antar kadar asam laktat dan pH darah janin. Dengan kasus 314 Mandang dkk memperoleh persamaan regresi kadar asam laktat = $125,265 - 16,717 \text{ pH}$, $r = -0,711$.^{7,19}

Simpulan

Pemeriksaan kadar asam laktat dapat menjadi pilihan untuk menggantikan pH pada *fetal blood*

sampling, atau pada pemeriksaan pH dalam darah arteri tali pusat. Sejak ditemukan *microvolume electrochemical test strip device*, yaitu metode baru pengukuran kadar asam laktat, hanya membutuhkan sampel darah sangat minimal, sejumlah 5 μL dan menggunakan alat yang kecil.^{4,5} Metode ini menjadi metode yang dapat diandalkan untuk pemantauan janin intrapartum serta memprediksi morbiditas neonatal.⁶

Menurut Mose dan Mandang pemeriksaan kadar asam laktat merupakan metode pemantauan janin intrapartum dan prediksi luanan neonatal yang dapat diandalkan sebagai alternatif terhadap pemeriksaan pH darah. Mereka mendapatkan korelasi berbanding terbalik yang signifikan antar kadar asam laktat dan pH darah tali pusat ($r = -0,711$) dengan kadar asam laktat $\geq 4,9$ sesuai dengan pH $\leq 7,20$.^{7,19} Kruger dan kawan-kawan mendapatkan *cut-off values* kadar asam laktat untuk pH < 7,20 pada arteri tali pusat sebesar 5,1 mmol/L. Sedang hubungan kadar asam laktat yang dapat menyebabkan *Hypoxia Ischemic Encephalopathy* ringan didapatkan pada kadar Asam laktat 4,4 mmol/L dan pH 7,24. Sedangkan untuk dapat menyebabkan *Hypoxia Ischemic Encephalopathy* sedang sampai berat pada kadar asam laktat 6,5 mmol/L serta pH 7,20. Pada penelitian ini Mandang dan kawan-kawan mendapatkan nilai *cut-off value* $\geq 4,9$ mmol/L sesuai dengan pH $\leq 7,20$.^{6,16,17}

Pada nilai pH < 7,20 dan kadar asam laktat > 4,8 digolongkan pada keadaan asidemia atau laktamia. Pada nilai pH 7,20 - 7,25 digolongkan pada *pre-acidemia* atau *pre-laktacidemia*. Pada yang normal didapatkan pada nilai asam laktat < 4,2 mmol/L atau pada nilai pH > 7,25.¹⁹

Penelitian uji korelasi yang dilakukan di Universitas Monash, Melbourne Australia oleh Mandang dan kawan-kawan mendapatkan adanya korelasi antara kadar pH dan kadar asam laktat pada darah arteri tali pusat. Dari hasil yang didapatkan disimpulkan kadar asam laktat dapat menggantikan pemeriksaan pH darah baik pada arteri tali pusat dan pada *fetal scalp blood sampling*.¹⁹

Kruger juga mendapati hubungan *Hypoxia Ischemic Encephalopathy* sedang sampai berat dengan kadar pH < 7 dan nilai APGAR < 4 pada menit ke 5.¹⁷ Pemeriksaan asam laktat secara rutin pada tali pusat menunjukkan bahwa kadar asam laktat dengan pH dan keseimbangan asam basa memiliki kemampuan yang sama dalam prediksi morbiditas neonatal; pemeriksaan kombinasi keduanya tidak meningkatkan hasil.¹⁶ Dalam hal ini pemeriksaan asam laktat lebih sederhana dan dapat dilakukan di kamar bersalin. Selanjutnya, *Hypoxia Ischemic Encephalopathy* (HIE) dengan gejala kejang merupakan indikator penting karena berhubungan dengan luaran jangka panjang. Kadar asam laktat dapat memprediksi lebih baik dari pemeriksaan pH dan nilai APGAR.^{17,37}

Penelitian ini dilakukan di Bagian/SMF Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi/RSU Prof .Dr.R.D. Kandou Manado, yang dimulai tanggal 5 Desember, 2005 sampai 10 Januari, 2006. Alat pengukur kadar asam laktat pada penelitian ini dengan metode *microvolume electrochemical test strip device, Lactate Pro (KDK Corp. Kyoto, Japan)*. Alat pengukur pH darah :1-STAT Point-of-care.

Mean rank kadar laktat pada bayi dengan nilai APGAR < 7 lebih tinggi dari pada mean rank kadar laktat

pada bayi dengan nilai APGAR ≥ 7 (24,67 > 12,04) pada partus pervaginam. Secara statistik berdasarkan uji Mann-Whitney U, kedua kelompok berbeda sangat bermakna ($p < 0,01$) penelitian ini mendapatkan kadar asam laktat rata-rata pada partus pervaginam dengan nilai APGAR < 7 sebesar 5,53 mmol/L.

Mean rank kadar pH pada bayi dengan nilai APGAR < 7 (2,07) lebih rendah dari pada mean rank kadar pH pada bayi dengan nilai APGAR ≥ 7 (14,91) pada partus pervaginam. Secara statistik berdasarkan uji Mann-Whitney U, kedua kelompok berbeda sangat bermakna ($p < 0,01$). Kruger, Nordstrom, Mandang juga mendapatkan pH lebih rendah pada nilai APGAR < 7.^{16,17}

Pada penelitian ini didapatkan *Hypoxia Ischemic Encephalopathy* berat sebanyak 2 kasus pada asidosis metabolik berat. Pada asidosis metabolik sedang dan asidosis respiratorik tidak terjadi *Hypoxia Ischemic Encephalopathy*. Kruger juga mendapati hubungan *Hypoxia Ischemic Encephalopathy* sedang sampai berat dengan kadar pH < 7 dan nilai APGAR < 4 pada menit ke 5, untuk dapat menyebabkan *Hypoxia Ischemic Encephalopathy* sedang sampai berat pada kadar asam laktat 6,5 mmol/L serta pH < 7,20. Pada penelitian ini kadar asam laktat yang menyebabkan *Hypoxia Ischemic Encephalopathy* 6,0 mmol/L dan 6,8 mmol/L.

Berdasarkan analisis korelasi Pearson diperoleh $r = -0,767$ dengan $p = 0,000$. Hasil ini menunjukkan bahwa terdapat hubungan terbalik (negatif) yang sangat bermakna antara kadar laktat dan kadar pH ($p < 0,01$).

Saran

1. Penelitian ini adalah penelitian awal diharapkan dapat dilanjutkan

- pemeriksaan asam laktat melalui *fetal scalp sampling* dengan variasi sampel yang lebih banyak.
2. Pemeriksaan kadar asam laktat dapat menjadi pemeriksaan yang baku bagi bayi dengan nilai APGAR <7 pada menit ke 5.
- Daftar Pustaka**
1. Smith J, Wells L, Dodd K. The continuing fall in incidence of Hypoxiaischemic encephalopathy in term infants. *Br J Obstet Gynaecol* 2000; 107: 461-6
 2. Vintzileos A, Nochimson D, Guzman E, Knuppel R, Lamke M, Schiffrin B. Intrapartum electronic fetal heart monitoring versus intermittent auscultation : A meta analysis. *Obstet Gynecol* 1995; 85: 149-55.
 3. Goodwin TM, Milner-Masterson L, Paul RH. Elimination of fetal scalp blood sampling on a large clinical service. *Obstet Gynecol* 1994; 83:971-4.
 4. Soutter WP, Sharp F, Clark DM. Bedside estimation of whole blood lactate. *Br J Anaesth* 1978; 50:445-50.
 5. Shimojo N, Naka K, Uenoyama H, Hamamoto K, Yoshioka K, Okuda K. Electrochemical assay system with single use electrode strip for measuring lactate in whole blood. *Clin Chem* 1993; 39:2312-4.
 6. Westgren M, Kublickas M, Kruger K. Role of lactate measurement during labor. *Obstet Gynecol Surv* 1999; 54:43-8.
 7. Mandang SV, Mose JC. Pemeriksaan kadar asam laktat intra partum, PIT POGI XIV. Bandung : POGI, 2004.
 8. Smith Nc, Souter WP, Sharp F, et al. Fetal scalp blood lactate as an indicator of intra partum hypoxia. *Br J Obstet Gynecol*. 1983; 90:821-31.
 9. Eguiluz A, Lopez Bernal A, McPherson K, Parilla JJ, Abad L. The use of intrapartum fetal blood lactate measurements for the early diagnosis of fetal distress. *Am J Obstet Gynecol* 1983; 147: 949-54.
 10. Shimojo N et al. Test strip methode for measuring lactate in whole blood. *Clin Chem* 1989; 35:1992-4.
 11. Nordstrom L, Ingemarsson I, Kublickas M et al. Scalp blood lactate: a new test strip methode for monitoring fetal well being in labor. *Br J Obstet Gynaecol*. 1995;102:894-9.
 12. Westergen M, Kruger K, EK S. Lactatet compare with pH analysis at fetal blood sampling: prospective randomized study. *Br J Obstet Gynaecol* 1998;105:29-33.
 13. Mayes P. Glikolisis dan oksidatif. Dalam: Murray RK dan kawan-kawan. *Biokimia Harper*. penerbit buku kedokteran EGC. Jakarta 2003:178-86.
 14. Mayes P. Integritas metabolisme dan pengadaan bahan baker jaringan. Dalam: Murray RK dan kawan-kawan. *Biokimia Harper*. Penerbit buku kedokteran EGC. Jakarta 2003; 282-7.
 15. Mayes P. Siklus Asam Sitrat Katabolisme asetil-ko A. Dalam : Murray RK dan kawan-kawan. *Biokimia Harper*. penerbit buku kedokteran EGC. Jakarta 2003; 170-5.
 16. Westergen M, Divon M, Horal M, et al. Routine measurements of umbilical artery lactate levels in prediction of perinatal out come. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 173:1416-22.
 17. Kruger K, Hallber B, Blennow M, Kublickas M et al. Predictive value of fetal scalp blood lactate concentration and pH as marker neurology disability. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 181:1072-8.
 18. Leveno K. J., Cunningham G.F, Gant N F, et al. Appendices in *Williams Manual of Obstetrics* 21thed. International ed printed in Singapore. 658.
 19. Mandang S.V, Beaves M.C, Mc Meeken L.M. Assesment of lactate as intrapartum measure of fetal wellbeing. *MOGI Indonesian Journal of Obstetrics and Gynecology*. Januari 2005, vol 29, no 1, 27-3.
 20. Wilsom L. M. Gangguan Asam-Basa. Dalam Price S A, Wilson L. M. *Pato-fisiologi konsep klinis proses-proses penyakit*. Penerbit buku kedokteran EGC. Jakarta. 1995; 327-49.

21. Claudine, Korobkin. Masalah Neurologik. Dalam Klauss MH, Fanaroff AA Penatalaksanaan neonatus reksiko tinggi. edisi 4. (terjemahan cetakan 1). EGC. Jakarta. 1998; 530-4.
22. Gomella T, Cunningham M, Eyal. Perinatal Asphyxia. In : Neonatology management, procedures 3 rd ed, oncal. Prentice hall. USA.1992; 399-405.
23. Korones S B, Bada-Ellzey H S. HypoxiaIschemic Encephalopathy: Therapy. Pathophysiology and Clonical Signs. In: Neonatal Decision Making. Mosby year book ST Luis. 1993; 204-5.
24. Claudine, Korobkin. Masalah Neurologik. Dalam: Klauss MH, Fanaroff AA Penatalaksanaan neonatus reksiko tinggi. edisi 4. (terjemahan cetakan 1). EGC. Jakarta. 1998; 530-4.
25. Badawi N, Kurinczuk J, Keogh JM. Intrapartum risk for newborn encephalopathy. available in: W.W.W.mbi.ufl.edu/people/fac-form.php?id=275-9k-30 Nov 2005
26. Neorogical problem. In : Robertson C. Manual of normal neonatal care 2nd ed. Arnold. London. 1996:292-3.
27. Korones S B, Bada-Ellzey H S. AcidpBase and Clonical Signs. in Neonatal Decision Making. Mosby year book ST Luis. 264-5.
28. Nagdyman et all. Early Biochemical Indicators of Hypoxia Ischemic Encephalopathy after Birth Asphyxia. Pediatric Research. 2001; 1-9.
29. Nordstroorm et all. Fetal and Maternal lactate increasing during active second of labour. Br J Obstet Gynaecol 2001; 108:263-8.
30. Menezes MS. Brain injury in new born. Journal of American Neurology, Nov 13, 2003.
31. Menezes MS. Brain injury in new born. Journal of American Neurology, Nov 13, 2003.
32. Williams, G.D., Palmer, C., Roberts, R.L., heitjan, D.F., Smith, M.B. 31pNMR spectroscopy of perinatal Hypoxiaischemic brain damage: a model to evaluate neuroprotective drugs in immature rats.
33. Oakden et al. The Influence of litter Size on Brain Damage Caused by HypoxiaIschemic Injury in the Neonatal Rat. Pediatr res 42:678-68.
34. Borzeix, M.G., Cahn, R., Cahn, I. Effect of brain gangliosides on early and late consequences of a transient incomplete forebrain ischemia in the rat. Phamzacology, 1989; 38:167-176.
35. Allen et al. Determining the Fetal Scalp lactate. Australian and New Zealand J. Obstet and Gynaecoll. 2004; 44:459-542.
36. Victory et al. Umbilical cord pH and base excess values in relation to neonatal morbidity for infants delivered preterm. Am J Obstet Gynecol September 2003; 803-7.
37. Chou YH, Tsou Yau, Wang PJ. Clinical application of the measurement of cord plasma lactate and pyruvat in the assessment of high risk neonates. Acta Paediatric 1998; 87:764-8

